Lane Medical Library

Aus der II. medizinischen Klinik der Charité Berlin

Morbus Basedowii

unter besonderer Berücksichtigung der Kreislaufverhältnisse auf Grund von 62 Krankengeschichten

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Mohamed Sabry

aus Kairo (Aegypten)

Tag der Promotion: 23. 7. 1929

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29.

235

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken

Referent: Prof. Dr. Dressel
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Entwicklungsgeschichte der Schilddrüse:

Die Anlage der Schilddrüse, Glandula thyreoidea, ist schon etwa Mitte der dritten Embryonalwoche zu erkennen und gehört also zu den allerersten Organanlagen des jungen Embryo. Sie entsteht aus der ventralen Wandung der kranialen Vorderdarmpartie. Um diese Stelle herum markieren sich bald die drei Zungenanlagen, zwischen welche also die Ausgangsstelle der Thyreoideaanlage zu liegen kommt.

Die Thyreoideaanlage wächst nun zunächst als ein kurzer solider Epithelzapfen kaudalwärts in die kraniale Wandpartie der Perikardialhöhle hinein, wo sie in unmittelbarer Nähe des Truncus arteriosus zu liegen kommt. Bei der folgenden Kaudalwärtsverschiebung des Herzens verlängert sich der betreffende Epithelzapfen beträchtlich. Dem Herzen kann er aber hierbei nicht ganz folgen, sondern er bleibt beim Menschen zunächst im Halsgebiet am kranialen Ende der Trachea liegen, wenn das Herz in die Brustregion herabrückt.

Anfang der vierten Embryonalwoche teilt sich das kaudale Ende des Epithelzapfens in zwei lateralwärts gerichtete Lappen, welche bald je ein Lumen bekommen. Zu dieser Zeit bekommt die kraniale Partie des Epithelzapfens, der sog. Ductus thyreoglossus, gewöhnlich auch zwei Lumina. Dieser Ductus thyreoglossus wird nun bald lang ausgezogen und dünn, und am Ende der vierten Embryonalwoche atrophiert er gewöhnlich vollständig.

An der Ausgangsstelle von der Mundhöhle bleibt indessen der Ductus thyreoglossus partiell als das sog. Foramen coucum der Zunge erhalten, und in Ausnahmefällen können größere Partien des Ductus zeitlebens persistieren.

Wenn die kaudale Partie des Ductus thyreoglossus nicht zugrunde geht, bildet sie sich gewöhnlich zu Drüsengewebe um, das entweder mit der Schilddrüse in Zusammenhang bleibt, den sog. Lobus pyramidalis bildend oder von dieser abgeschnürt wird.

In diesem Falle entstehen aus demselben sog. „mediane Nebenschilddrüsen".

Die beiden Seitenlappen der Thyroideaanlage bilden schon früh eine in die Breite stark ausgezogene Masse; die sich bei fortgesetztem Wachstum hufeisenförmig umbiegt.

Schon vorher hat das Epithel der Thyreoideaanlage angefangen, Sprossen zu bilden, die voneinander durch Bindegewebe getrennt werden und bald Lumina bekommen. Die auf diese Weise entstandenen Epithelröhrchen werden später durch zahlreiche Einschnürungen perlschnurartig umgeformt und zuletzt in zahlreiche Epithelbläschen zerlegt, die alle von gefäßreichem Bindegewebe umhüllt werden.

Physiologie der Schilddrüse:

a) Physiologische Chemie:

Es drängt sich die Frage auf, ob die Schilddrüse das einzige Organ ist, das im genannten Sinne den Zellstoffwechsel anregt und ferner, ob es auch diesen hemmende Inkretstoffe gibt. Man ist überzeugt, daß der Zellstoffwechsel im Sinne einer Förderung nicht nur von der Schilddrüse abhängig ist. Ein gewisser Ausgleich muß möglich sein, es müßte sonst die Störung nach Versagen der Schilddrüse eine viel tiefergreifende sein. Wenden wir uns jenen Versuchen zu, die zum Ziele hatten, aus der Schilddrüse Stoffe mit charakteristischen Wirkungen zu isolieren.

Sie stehen alle im Banne der Entdeckung von E. Baumann, der im Jahre 1895 eine erhebliche Menge Jod in der Schilddrüse feststellte. Danach sind in der tierischen und menschlichen Drüse ca. 0,2 — 0,5 % des Gewichtes der frischen Drüse, d. h. ungefähr 0,0025 — 0,0066 g pro Drüse beim Menschen als organische Jodverbindung enthalten. Nach S. Aschbacher durchschnittlich 6,48 mg, nach Th. Brugsch 2 — 9 mg.

Baumann nannte sie Thyrojodin, später wurde sie von Roos u. a. als Jodothyrin bezeichnet. Nach Oswald soll das Jodothyrin aber ein Spaltungsprodukt eines jodhaltigen Eiweißstoffes von globulinartigen Eigenschaften sein, dem jodthyrenoglobulin, das zusammen mit einem unwirksamen Nukleoproteid, welches phosphorhaltig ist, die Kolloidsubstanz bildet.

Aber Blum leugnet wiederum die chemische Einheit des Thyreoglobulins, worin ihm freilich von Oswald und von Magnus-Levy nicht Recht gegeben wird. Oswald behauptet einen Parallelismus zwischen dem Colloidreichtum und dem Gehalt an Jodthyreoglobulin einer Drüse und bezieht sich auf die Kolloidkröpfe einerseits und auf die kolloidfreie adenohypoplastische Struma, die jodfrei ist, andererseits. Er sieht die Produktion des Jodthyreoglobulins als die hauptsächlichste Funktion der Schilddrüse an und verlegt sie in das Innere der Follikel, während das jodfreie Nukleoproteid keine physiologische Schilddrüsenwirkung zeigt.

Nach Kühne, Gorup-Besanez, Bubnow u. a. sind in der Schilddrüse neben Albumosen Lenzin, Zanthin, Hypoxanthin, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure, Kochsalz, oxalsaurer Kalk und Milchsäure gefunden worden. Nach Roos enthält die Schilddrüse ca. 12,4 % Stickstoff und 0,8 % Phosphorsäure.

Dabei ist zu bemerken, daß die Schilddrüsen von Föten und Neugeborenen jodfrei sind. Wir führen uns das Jod mit Pflanzen, tierischer Nahrung und auch mit Medikamenten zu. Mit Recht hält Fr. Kraus die Schilddrüse für ein Jodspeicherungsorgan. Im Alter nimmt der Jodgehalt der Drüsen ab. Aschbacher fand im Durchschnitt bis zu 25 Jahren 2,43 mg, von 25 — 60 Jahren 8,98 mg, über 50 Jahre 4,6 mg Jod.

b) Physiologische Bedeutung:

Aus der oben gegebenen Darstellung des feineren Baues der Schilddrüse ergibt sich ohne weiteres, daß sie ihren Namen als Drüse vom morphologischen Standpunkte aus mit Recht führt. Infolge der reichlichen Versorgung mit Blutgefäßen wurde im 18. Jahrhundert die Schilddrüse als eine Art „Sicherheitsventil“ für das Gehirn betrachtet; als ein „Abflußbecken“ für die Blutmenge in den benachbarten Organen würde die Drüse (nach Kocher) auch für die Atmungsorgane dienen. Es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle eine historische Uebersicht der zahlreichen und abenteuerlichen Vorstellungen und Mitteilungen in alter Zeit zu geben.

Hier sei nur bemerkt, daß sich bis zum Jahre 1873 zwar gelegentliche Mitteilungen vorfinden, von denen die wichtigsten

die von Schiff aus dem Jahre 1859 sind, aber erst mit den ausgezeichneten Beobachtungen von Gull 1873, Ord 1877, Charcot 1881 und Kocher 1883 über Kropfexstirpation und ihre Folgen in Gestalt von schweren Krankheitserscheinungen, die schließlich zum Tode führen, ist die Funktion der Drüse erkannt. Munk, Kemperdick, Breisacker führten diese Folgezustände der Thyreoidektomie auf die Verletzung der benachbarten Nerven zurück.

Die nach Exstirpation der Thyreoida aufgetretenen Störungen äußern sich in Anschwellung der Haut infolge einer schleimigen Quellung des Unterhautbindegewebes mit Trockenheit der Epidermis, so daß sie rissig und runzelig wird; auch an anderen Epithelgebilden zeigen sich Störungen, die Haare fallen aus, die Nägel und Zähne werden defekt, die Temperatur ist herabgesetzt, starke Abmagerung tritt ein, sie klagen über geistige und körperliche Müdigkeit und über Tetanie. Dieser Zustand wird als postoperatives Myxoedem oder Cachexia strumi (thyreo) priva bezeichnet.

Der Stoffwechsel bei der Athyreosio ist hochgradig herabgesetzt, die Stickstoffausscheidung, sowie der respiratorische Gaswechsel sind vermindert, infolgedessen ist die Assimilationsgrenze für Zucker erhöht, und es kommt nicht so leicht zur Regeneration, wie z. B. die Blutkörperchenbildung nach einem Blutverlust,Kallusbildung nach einem Knochenbruch oder das regenerative Auswachsen von Achsenzylindern aus dem zentralen Stumpf eines durchschnittenen Nerven stark verzögert verlaufen.

Das Transplantationsexperiment hat hier den strengsten Beweis der inkretorischen Funktion geliefert (Schiff). Die Ernährung mit Hormondrüsensubstanz hat sich in zahlreichen Fällen von Athyreosis oder Hypothreoidismus als wirksam zur Bekämpfung des Kretinismus und Hebung des Stoffwechsels herausgestellt. (Kocher, Falta, Schiff und Eppinger). — Ferner zeigt sich bei Thyreoidektomie eine Steigerung der Pulsfrequenz, aber eine Veränderung des Typus der Pulswelle ist nicht ersichtlich, während der Blutdruck erheblich sinkt. Diese schon von Horsley beobachtete Tatsache bestätigte Lanz durch direkte Messung am Kymographion, indem er bei einem Hunde vor der Thyreoidektomie 195 mm, am zweiten Tage nach derselben 175 mm, am sechsten Tage 135 mm Blutdruck fand. Schäfer beobachtete, daß

die intravenöse Einspritzung von Thyreoideaextrakten ein Sinken des Blutdruckes ohne Veränderung der Herzaktion bewirkt.

Die Gesamtheit dieser Erscheinungen wurde bei den verschiedenen Tierspezies verschieden gefunden und Horsley stellt im Jahre 1891 vier Gruppen auf, je nachdem die Tiere unter der Thyreoidektomie litten.

1. Keine Kachexie bei Vögeln und Nagern, 2. langsame Entwicklung bei Wiederkäuern und Einhufern, 3. mäßige, aber sichere Kachexie bei Menschen und Affen, 4. schwerste Kachexie und Tetanie bei Fleischfressern.

Schließlich darf in dieser Uebersicht ein Punkt nicht unerwähnt bleiben. Es handelt sich um die Beziehungen, welche die Epithelkörperchen und ihre isolierte Entfernung zu dem Gesamtverhalten der Tiere nach der Ekthyreosis haben. Diese Untersuchungen sind in letzter Zeit mit ganz besonderem Eifer verfolgt worden von Gley, Vassale und Generali, Monssu, Biedl, Pineles, Zietschmann, Chvostek, Erdheim, Pfeiffer und Meyer und besonders von Hagenbach.

Nach ihrem Ergebnis läßt sich feststellen, daß Thyreoidea und Epithelkörperchen nicht nur anatomisch und entwicklungsgeschichtlich, sondern auch funktionell differente Organe sind. Hagenbach vermochte bei der Katze die beiden inneren Epithelkörper mitsamt der Hauptdrüse zu exstirpieren und die äußeren Epithelkörper in ihrer Ernährung zu erhalten. Dann tritt keine Tetanie, aber eine typische Cachexia thyreopriva ein. Erst die nachträgliche Entfernung der beiden zurückgebliebenen Epithelkörper ruft eine Tetanie hervor. Biedl fand bei Erhaltung der Drüse und Exstirpation aller vier Epithelkörper eine schnell eintretende ausgesprochene Tetanie, an der die Tiere bald zugrunde gingen. Wurden aber die beiden inneren Epithelkörper bei gleichzeitiger Exstirpation der Hauptdrüse geschont, so kam es nur zu vorübergehender Tetanie.

Wie erwähnt rufen Aenderungen der innersekretorischen Tätigkeit der Schilddrüse verschiedene Krankheitsbilder hervor und zwar Krankheiten mit Steigerung und solche mit Herabsetzung resp. Ausfall der Funktion. Meine Aufgabe beschränkt sich in dieser Arbeit auf die Steigerung der Schilddrüsentätigkeit, wie sie

in der Basedowschen Krankheit ihren prägnantesten Ausdruck findet.

Morbus Basedowii:

Geschichtliches:

Mit Recht erscheint Parry als der Entdecker der Basedowschen Krankheit. Seine erste Beobachtung stammt aus dem Jahre 1786, er faßte das Leiden als eigene Krankheit auf, bezeichnete es richtig als Vergrößerung der Schilddrüse, die mit Palpitationen und Vergrößerung des Herzens verbunden sei. Im Jahre 1800 veröffentlichte ein römischer Arzt Flajani einige möglicherweise als Basedowsche Krankheit zu deutende Beobachtungen. Der Engländer Graves veröffentlichte im Jahre 1835 seine Beobachtungen und beschrieb die Krankheit in zutreffender Weise. Jedoch war es erst im Jahre 1840, wo der Merseburger Arzt v. Basedow das Leiden mit großer und genauer Vollständigkeit schilderte. Aran und Kreben (1860) erkannten das Leiden als eine Affektion des Sympathicus, aber diese Theorie ist umstritten. Verdienstlich waren die Arbeiten A. v. Graefés, der 1864 das nach ihm benannte Zeichen beschrieb, Chvosteks, der nicht nur elektrotherapeutische Versuche machte, sondern auch das klinische Bild bereicherte, Stellwags, der das nach ihm benannte Symptom angab.

Im Jahre 1880 verfaßte Sattler die erste Monographie, und seitdem ist fleißig und eifrig fortgearbeitet worden und die Natur der Krankheit und der Zusammenhang der Symptome sind besser bekannt geworden; sogar eine Reihe neuer Zeichen sind entdeckt. Im Jahre 1882 entdeckten Keverdin und Kocher, daß nach Exstirpation der Schilddrüse ein dem Myxödem ganz ähnlicher Zustand eintritt, der deshalb Myxödem operativum genannt wurde, (den Kocher als Cachexia strumipriva bezeichnete), und daß sowohl das Myxödem wie die Cachexia strumipriva durch Einführung von Schilddrüse in den Körper wieder aufgehoben werden kann.

Nun war leicht zu sehen, daß die Symptome der Basedowschen Krankheit ein Gegenstück zu denen des Myxödems bilden, und da zugleich dort eine Hypertrophie wie hier eine Atrophie

der Schilddrüse gefunden wurde, so ergab sich der Schluß, daß der Basedowschen Krankheit eine krankhaft gesteigerte Tätigkeit der Drüse zugrunde liegt, wie dem Myxödem ihre Untätigkeit. P. J. Möbius 1886.

Ursachen des Morbus Basedowii.

Was Klima, Gegend und Rasse für eine Bedeutung beim M. Basedowii haben, ist schwer zu sagen. Es sind Anschauungen von Munson, Chopinet, Saussure, Demme, Maffei, Troxler, H. Bircker und vielen anderen hierüber geäußert worden. Aber selbst in Kropfgegenden ist die Basedowsche Krankheit nicht häufig.

Andere Autoren, besonders von französischer Seite, führen die Ursache auf eine Neuropathique zurück; jedoch ist diese wenig bewiesen.

Die Vererbung beim Morbus Basedowii wird überschätzt, obwohl die Kropfvererbung bekannt ist; sie kommt sicher vor, wie der Fall Oesterreichers und Rosenbergs beweist.

Alle die von den Autoren genannten Ursachen reichen an sich nicht aus und können durch andere Einwirkungen vertreten werden. Diese Einwirkungen (Ursachen) kann man in zwei Hauptkategorien einteilen:

1. Neurogene Ursachen, die auf dem Nervenwege auf die Schilddrüse wirken,
2. toxische Ursachen, die auf dem Blutwege auf die Schilddrüse wirken.

1. Neurogene Ursachen.

Sie können durch zwei verschiedene Nervensysteme auf die Schilddrüse einwirken: 1. durch die Gefäßnerven, 2. durch die sekretorischen Nerven. Die ersteren umspinnen in Form von Plexus die Capillaren, die zweiten die Drüsenbläschen, wo sie mit den Epithelzellen in direkter Berührung stehen.

Die neurogenen Ursachen werden am häufigsten von Gemütsbewegungen berichtet, teils von plötzlichen, teils von langsamen. Man hat wiederholt darauf hingewiesen, daß zwischen dem Bilde der Basedowschen Krankheit und dem Ausdrucke heftiger Gemütsbewegung eine gewisse Aehnlichkeit besteht. Bei

einem starken Schrecken schlägt das Herz heftig und rasch, klopfen die Arterien, die weitgeöffneten starren Augen treten ein wenig hervor, die Glieder zittern, die Haut wird rot oder ganz blaß, Schweiß bricht aus, auch die Schilddrüse soll etwas anschwellen, Erbrechen und Durchfall können folgen. Analog ist der Morbus Basedowii. Gerade, wenn die Basedowsche Veränderung der Schilddrüse latent vorhanden ist, bringt ein starker Affekt leichter als andere Einwirkungen die Krankheit zum Ausbruch. In der Tat sprechen viele Beobachtungen dafür, in denen unmittelbar nach einer heftigen Gemütserschütterung die Zeichen der Basedowschen Krankheit auftreten: Angst, große Freude, Zorn, Schreck durch Sturz aus der Höhe oder ins Wasser, durch Kopfverletzung, durch plötzliche Todesnachrichten, Ueberfälle, durch Kriegsgefahr, durch geschlechtliche Angriffe u. dergl.

Häufiger noch berichten die Kranken von langandauernden wiederholten Gemütsbewegungen, von Sorgen, Kummer, geschäftlichen Aufregungen, ehelichem Verdrusse, Mißerfolg im Beruf.

Erregungen des Affektlebens wirken auf die Schilddrüse ein:

1. durch die Gefäßnerven als vermehrte Blutfüllung,
2. durch die sekretorischen Nerven durch direkte Beeinflussung der Sekretion.

Körperliche und geistige Ueberanstrengungen, so bei Kriegsstrapazen, übermäßiger Berufsarbeit, können ebenfalls akute oder chronisch, einmalig oder wiederholt einwirken.

Und in dieser Weise wirken die Toxine der Ermüdungsstoffe auf dem Wege der sekretorischen Nerven oder auf dem Blutwege auf die Schilddrüse ein.

2. Toxische Ursachen:

Dieselben können in zwei Arten eingeteilt werden:

a) Toxine, welche als solche toxisch wirken und quasi erst sekundär die Schilddrüse zur Funktionsvermehrung bringen.

b) Chemische Stoffe, welche auf Grund ihrer Affinität zur Schilddrüse nur durch resp. in der Drüse zu Toxinen werden.

A. Bakteriotoxine:

Hier handelt es sich um eine Reizung des Schilddrüsengewebes infolge Infektion oder Intoxikation, welche mit einer vermehrten Resorption von Sekret einhergeht, wie der Einfluß der

Toxine von Erregern akuter Infektionskrankheiten (Rheumatismus) (Influenza, Angina, Scharlach, Masern, Diphtherie, Typhus, Pneumonie, Pleuritis). Für die Entstehung einer Basedowschen Krankheit infolge der Infektion oder Intoxikation, muß aber eine Disposition in der Schilddrüse selbst vorhanden sein.

Wichtig ist auch die Angabe von Engel-Reimers, daß beim Auftreten der sekundären Lueserscheinungen oft Anschwellung der Schilddrüse eintritt und Basedowsymptome (Zittern, Pulsbeschleunigung, Insufficienz der Convergenz) nicht selten sie begleiten. Das kann auch auf die starke Behandlung der Luetiker mit Jod zurückzuführen sein.

Dann haben wir in diesen Fällen es mit einer doppelten Basedowursache: Infektionskrankheit und Jodbehandlung, zu tun.

B. Chemische Toxine:

Wie aus der pathologischen Anatomie und Physiologie hervorgeht, ist in der Speicherung von Jod in der Schilddrüse oder Struma und seiner raschen und vermehrten Bindung an Thyreoglobulin eine Disposition, resp. eine Bedingung für die Basedowsche Krankheit gegeben. So können wir die Entstehung einer Basedowschen Krankheit durch den Gebrauch von Schilddrüsenpräparaten oder den Einfluß von Jod verstehen und den Grund der Auffassung der Krankheit als Hyperthyreose klar machen.

Die Fälle von Thyreoidinbasedow sind dank dieser Erkenntnis seltener geworden, was mit dem Jodbasedow leider bisher nicht der Fall ist.

Th. Kocher hat denselben als eine durch Jodtherapie der diffusen oder knotigen Strumen hervorgerufene Schilddrüsendiarrhoe erklärt.

Es bleibt uns noch übrig, eine Anzahl von Umständen zu erwähnen, die oft als Ursachen der Basedowschen Krankheit angegeben werden, wobei sie aber höchstens als Gelegenheitsursachen bezeichnet werden können, z. B. der Ausbruch der Krankheit nach Massage eines Kropfes, nach Röntgenbestrahlung eines Kropfes, nach Operationen überhaupt.

Alle die genannten Ursachen können die Krankheit auslösen, indem sie eine vermehrte Resorption von Schilddrüsensekret erzeugen. Aber es bedarf nicht nur einer Ursache, einen Basedow

hervorzurufen, sondern es muß auch eine Bedingung zur eigentlichen Entstehung der Krankheit vorhanden sein.

Es liegt uns jetzt die Frage vor: In welchen Fällen ist in der Schilddrüse die Bedingung gegeben, daß durch die genannten Ursachen eine Basedowsche Krankheit entsteht?

1. wenn zur Zeit der Einwirkung der auslösenden Ursachen eine besonders reichliche Speicherung von Jod, d. h. besonders stark jodhaltiges Eiweiß in der Schilddrüse vorhanden ist,

2. ist die Schilddrüse zum Basedow disponiert in der Zeit ihrer vermehrten Tätigkeit, wo die Drüse vergrößert und stärker vascularisiert ist (eine Drüse ist befähigt, mehr Jod aufzunehmen), z. B. in der Pubertät, Gravidität, Lactation, Menopause und wohl noch unter zahlreichen anderen Umständen;

3. ist es wahrscheinlich, daß eine pathologische Disposition existiert als eine schon in der Anlage vergrößerte parenchymatös hyperplastische Schilddrüse und sind diese auch befähigt, mehr Jod aufzunehmen.

4. kann eine Disposition in der Schilddrüse auf dem Wege der Korrelation durch vorherige Erkrankung anderer Drüsen mit innerer Sekretion entstehen.

Symptomatologie:

Die krankhafte Veränderung kann sich sowohl in einer vorher normalen, als auch in einer kropfig entarteten Schilddrüse entwickeln. Die Schilddrüse nimmt an Volumen zu, sie wird sehr blutreich, zeigt unter Umständen Expansivpulsation und häufig mit der Intensität der Basedowischen Erscheinungen parallel gehende Volumschwankungen. Meist hört man durch das aufgesetzte Stethoskop mit der Herzaktion syrckione Gefäßgeräusche.

Die Krankheit setzt sich zusammen aus einer Trias von Symptomen: 1. Pulsbeschleunigung und Herzklopfen, sowie verstärkte Pulsation der großen Halsschlagadern, 2. eine Anschwellung der Schilddrüse, 3. beiderseitigen Exophthalmus, und als viertes wurde von Pierre Marie der Tremor hinzugefügt.

Diese Erscheinungen pflegt man als die Kardialsymptome hinzustellen, nicht als ob sie völlig konstant auftreten und das Vorhandensein eines jeden einzelnen von ihnen zur Stellung der Diagnose unbedingt erforderlich wäre, sondern weil sie in ihrer Gesamtheit und Verbindung ein so eigenartiges Bild darstellen, wie man es bei keiner anderen Krankheit antrifft.

Zu diesen Kardialsymptomen gesellt sich eine lange Reihe teils allgemeiner, teils lokalisierter Störungen, welche bald in großer, bald in geringerer Anzahl vorhanden sind, und von denen einige mit zu den beständigsten und bedeutsamsten Erscheinungen der Krankheit gezählt werden müssen.

Symptome der Schilddrüse:

Die Anschwellung der Schilddrüse, die Struma, ist meist schon frühzeitig vorhanden, wenn auch die ersten Anfänge nicht selten der Beobachtung der Kranken und des Arztes entgehen. Die typische Basedowstruma ist in der Mehrzahl der Fälle von nur mäßiger Größe, von ziemlich gleichmäßiger Form und von weichelastischer Konsistenz. Dazu kommen noch gewisse, auf das Verhalten der Blutgefäße zu beziehende Eigentümlichkeiten, welche, wenn sie gut ausgesprochen sind, für die Basedowsche Krankheit als besonders charakteristisch angesehen werden müssen.

Die Größe der Struma ist eine sehr verschiedene und kann bei ein und demselben Kranken erheblichen Schwankungen unterliegen. Intra-Operationen zeigten sich die Seitenlappen ganz bedeutend nach hinten entwickelt, die Trachea und den Larynx am seitlichen hinteren Umfang umwachsend, so daß nach der Excision quasi ein Ausguß der Trachea in der Drüse gefunden wird, welche letztere an Volumen und Gewicht die Norm um das 2—3-fache übersteigt.

Soviel steht fest, daß die Größe der Struma und die Schwere der Basedow-Erkrankung in keinem direkten Verhältnis zueinander stehen. Die Konsistenz der Basedowstrume, welche von der Blutfüllung derselben abhängig ist, ist weich oder mehr oder weniger derbelastisch. Am auffallendsten bei dem Basedowstruma, vom gewöhnlichen Kropfe unterscheiden, sind neben der Erweiterung und dem starken Klopfen der oberen Schilddrüsenarterien

die Pulsation der Kropfgeschwulst selbst, die Geräusche und ein mehr oder weniger deutlich fühlbares Schwirren über dieser. Diese von Kocher als vaskuläre Kropfsymptome bezeichneten Erscheinungen sind für die Basedowsche Krankheit als charakteristisch angesehen worden. Sie finden sich besonders über den Arterien, seltener über den Venen.

Augensymptome:

Die Augensymptome können in verschieden intensiver Weise ausgebildet sein. Oft ist nur ein leicht erhöhter Glanz des Auges da, und erst eine genaue Untersuchung weist das Bestehen von Veränderungen nach, in anderen Fällen kommt es zu jenen schrecklichen Veränderungen, welche Möbius treffend mit dem durch höchstes Entsetzen hervorgerufenen Gesichtsausdruck vergleicht.

Dieses auffälligste Symptom ist der Exophthalmus. Er fehlt in mehr als 20—30 % der Fälle und entwickelt sich als das letzte der Kardinalsymptome. Die Protrusion betrifft in der Regel beide Augen und meist in gleichem Grade, jedoch kommt es vor, daß ein Bulbus stärker hervortritt als der andere. Zuweilen kommt es auch vor, daß der Exophthalmus eine mehr oder weniger lange Zeit nur auf einer Seite besteht und erst später doppelseitig wird.

Die Protrusio bulbi wurde von manchen Autoren durch eine vermehrte Füllung der Orbitalgefäße erklärt. Die wesentlichste Ursache ist aber ein abnormer Tonus des sympathisch innervierten Müller-Landströmschen Musculus palpebralis. Die Protrusio kann so hochgradig sein, daß es zur Luxatio bulbi kommt. Bei alten Basedowfällen wird er definitiv und ist dann durch vermehrte Einlagerung retrobulbären Fettgewebes bedingt.

Hingegen beruht das Klaffen der Lidspalten (Dalrymple-Stellwagsches Zeichen) auf einem abnormen Tonus des N. oculomotorius und ist daher nach Eppinger und Heß als ein Zeichen autonomer Reizung aufzufassen. Auf einem vermehrten Tonus des Musculus levator palpebrarum beruht das v. Graefesche Symptom, welches darin besteht, daß beim langsamen Sinken des Blickes das obere Augenlid zurückbleibt und nur ruckweise folgt, wodurch die weiße Sklera am oberen Kornealrand sichtbar wird.

Das v. Stellwagsche Symptom besteht in der Seltenheit und Unvollkommenheit des unwillkürlichen Lidschlages, das Möbius'sche Symptom in einer Konvergenzschwäche; beim Fixieren des nahe gehaltenen Fingers weicht ein Auge ab, ohne daß Doppelbilder auftraten. Auch Augenmuskelparaesen werden bisweilen beobachtet, ferner Tränenträufeln, mitunter aber auch vermehrte Trokkenheit des Auges; bei hochgradiger Protusion kann es zu Verschwärung des Kornea mit Panophthalmie kommen. Endlich tritt bei Instillation von Adrenalin bisweilen Mydriasis auf (O. Lowi).

Symptome von seiten des Nervensystems:

Von nervösen Symptomen im engeren Sinn ist besonders zu erwähnen der Tremor, von Pierre Marie zuerst als ein Haupt- und Initialsymptom des Morbus Basedowii beschrieben. Der Tremor zeichnet sich hier aus durch die Raschheit der Aufeinanderfolge und die Gleichmäßigkeit der Frequenz und des Rhythmus der einzelnen Zitterbewegungen, sowie durch deren verhältnismäßig geringe Amplitude oder Exkursionsgröße. In vollentwickelten Fällen befinden sich die Kranken in einem „état de vibration perpetuelle". Seitliche Oscillationen oder Drehungen im Sinne geringer Pronations- oder Supinationsbewegungen werden in der Regel nicht beobachtet. Der Tremor kann auch die Zunge, Augenlider, Lippen, die unteren Extremitäten, Zwerchfell und Atemmuskeln ergreifen; die Zahl der Schwingungen beträgt ca. 8 — 10 in der Sekunde, ebenso wie bei Paralysis progressiva und Alkoholismus, während sie beim Tremor senilis und der Paralysis agitans geringer ist. Der Tremor läßt sich experimentell durch Schilddrüsenverfütterung erzeugen. Ein ferneres Symptom ist die Muskelschwäche, selbst Paraparese der Beine ist beobachtet worden. Nicht selten sind Schmerzen in den Extremitäten, im Rücken usw. Sie sind sicher ein Symptom des Thyreoidismus, da sie bei Verfütterung von Thyreoidin beobachtet werden konnten.

Es ist auffallend, daß hier und da eine Kombination von Basedow und Tetonie vorkommt, wobei die letztere von der ersten abhängig zu sein scheint, da die Tetonie bei operativer Therapie des Basedow mit diesem zurückgeht.

Sensibilitätsstörung:

Sehr häufig klagen viele Basedowkranke über Kopfschmerzen. In manchen Fällen werden sie als ein allgemeiner dumpfer Schmerz angegeben, in anderen mehr lokalisiert, im Hinterkopf, am Scheitel oder in der Stirn, oder sie treten zuweilen auch einseitig auf. In einzelnen Fällen haben die Kopfschmerzen den Charakter der typischen Hemikranie.

Gestörter Schlaf bis zu völliger Schlaflosigkeit ist eine häufige Klage der Kranken. Bei manchen ist der Schlaf unruhig, unterbrochen, unerquicklich durch lebhafte, oft ängstliche Träume, aus denen sie dann manchmal schweißgebadet mit Herzklopfen erwachen. Andere klagen, daß sie nicht einschlafen können. In vielen Fällen besteht dauernd vollkommene Schlaflosigkeit, und diese ist dann eines der quälendsten Symptome der Basedowschen Krankheit.

Zu dieser gesteigerten Erregbarkeit des Zentralnervensystems gesellen sich fast regelmäßig Veränderungen im Seelenleben. Abnorme Erregbarkeit, unmotivierte Heiterkeit, hastige Sprache, rascher Gedankenablauf, rascher Stimmungswechsel, Aengstlichkeit, die Kranken werden mißtrauisch, jähzornig, launenhaft, auffallend enphorisch, oft tief deprimiert. Bisweilen kommt es terminal zu Delirien, Halluzinationen, Koma. Der Uebergang dieser seelischen schen Veränderungen in echte Psychosen ist nicht selten. Hier ist der Thyreoidismus das auslösende Moment. Auch Fälle von Psychosen nach Thyreoidinfütterung sind bekannt (Boinet, Pankon et Marbe, Falta, Newburgh und Nobel).

Vasomotorische Symptome:

Das Hitzegefühl der Basedowkranken ist eine sehr charakteristische Erscheinung und ist in floriden Fällen sozusagen immer vorhanden, so sehr, daß manche Autoren es als fünftes Kardinalsymptom aufführen. Eine auch nur vorübergehend meßbare Temperatursteigerung geht nicht damit Hand in Hand. Hingegen ist mit dem Hitzegefühl fast immer eine mehr oder weniger starke Rötung des Gesichts vorhanden.

Die gesteigerte Schweißsekretion ist ein sehr häufiges Symptom der Krankheit. Sie ist aber sehr verschieden stark. Bei

den Fällen mit Rötung und Hitzegefühl ist sie fast immer vorhanden, kommt aber auch ohne diese häufig vor. Hier und da sind feuchte Handteller bei kalten Händen zu beobachten. Der Schweiß ist ein Zeichen von Erregung des Sympathicus.

Die Blutveränderung bei Basedow:

Die Untersuchung des Blutes bei M. Basedowii ergibt gewöhnlich normale Zahlen für die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist bei den meisten Fällen herabgesetzt. (Kottmann und A. Lidoky), auch beim experimentellen Hyperthyreoidismus, daraus erklärt sich, daß die Operationen an Basedowkranken die Blutstillung oft schwierig ist. Von großer Bedeutung sind die von Th. Kocher zuerst beschriebenen Veränderungen der Leukocytenformel; es besteht meist geringe Leukopenie und fast regelmäßig auch in den Frühstadien und bei den Formes frustes Mononukleose. Die Angaben Kochers sind von anderen Autoren bestätigt worden.

Fälle mit fehlender Mononukleose gehören zu den großen Ausnahmen. Die Mononukleose läßt sich auch leicht experimentell erzeugen. Sie kann nach den experimentellen Untersuchungen von Bertelle, Schweeger und W. Falta als der Ausdruck der Erregung des autonomen Systems betrachtet werden. Eppinger und Heß haben die bei Basedow zu beobachtende Hypereosinophilie angedeutet. Man darf überdies nicht nur die absolute oder oft nur relative Vermehrung der mononukleären Zellen berücksichtigen, sondern muß der relativen und stets absoluten Verminderung der neutrophilen Zellen in den peripheren Gefäßen wohl ebenso große Bedeutung schenken. In den Anfangsstadien, besonders bei plötzlicher Ueberschüttung mit Schilddrüsensekret ist es wohl hauptsächlich eine abnorme Verteilung der Leukocyten im Gefäßbaum, welche die erwähnte Leukozytenformel erzeugt. Später kommt es zu einer dauernden Veränderung des hämatopoetischen Apparates, die besonders in einer Hyperplasie des lymphatischen Apparates besteht.

Kurz gefaßt ist bei der Basedowschen Krankheit von der funktionell erkrankten Schilddrüse aus auf die blutbildenden Organe ein Reiz ausgeübt worden, der einen vermehrten Uebertritt

von Lymphocyten ins Blut zur Folge hat und weiterhin auch ein Hypertrophie der Bildungsstätten der Lymphocyten, zunächst der perithyreoidealen Lymphknoten bedingen kann.

Herzsymptome und Tachykardie:

Die Herzerkrankung bei Basedowscher Krankheit tritt gewöhnlich früh ein, fehlt nie und dauert an, solange die Krankheit aktiv ist. Wahrscheinlich handelt es sich um eine direkte Wirkung des im Blute kreisenden Giftes auf das Herz, die demnach der Digitaliswirkung zu vergleichen wäre.

Es treten Beschleunigung, Verstärkung der Herztätigkeit und das Gefühl des Herzklopfens ein. In der Regel ist das Herzklopfen, abgesehen von mehr unbestimmten nervösen Störungen, das erste Zeichen, durch das sich die Krankheit den Patienten kundgibt. Im Anfange ist es gewöhnlich nicht immer vorhanden, sondern schließt sich teils an Anstrengungen an, zeigt sich teils nach anscheinend ursachlosen Anfällen. Besonders das letztere Verhalten kann diagnostisch wichtig werden. Daß jemand nach raschem Laufen, nach Treppensteigen, nach Gemütsbewegungen leicht Herzklopfen bekommt, das ist nichts Kennzeichnendes; wenn er aber ruhig im Bett liegend plötzlich von Herzklopfen überfallen wird, so muß das ohne weiteres an eine Vergiftung denken lassen. Die Dauer der Anfälle ist sehr verschieden. Mit der Zeit, zuweilen auch von vornherein, wird das Herzklopfen stetig und nicht selten sehr quälend. Es kann sich mit Anstgefühl, besonders mit der Empfindung des Würgens am Halse verbinden, Schlaf und Tätigkeit stören. Daß das Herzklopfen nachläßt oder aufhört, pflegt das erste Zeichen oder eines der ersten Zeichen der Besserung zu sein.

Bei der Untersuchung findet man die Zahl der Herzschläge vermehrt. In leichteren Fällen beträgt sie 90—100, in schweren kann sie sehr groß werden, 120—130—140 findet man oft, man hat sogar 200 und mehr gefunden. Natürlich machen vorausgehende Beschäftigung, größere Anstrengungen, seelische Aufregungen, Tageszeit und anderes ihren Einfluß geltend.

In manchen Fällen ist das Herzklopfen des morgens stärker. Bisweilen nimmt es erheblich zu, wenn die Kranken sich niederlegen und beruhigt sich erst allmählich wieder. Manchmal werden

die Kranken nachts durch heftiges Herzklopfen aus dem Schlaf geweckt. Oefters wird es bei linker Seitenlage viel quälender und ist am erträglichsten bei Rechtslage.

Noch mehr als das Herzklopfen bildet die Tachykardie das Maß der Krankheit. Besteht sie fort oder nimmt sie gar zu, so kann man nicht an dauernde Besserung glauben, wenn auch dieses oder jenes Zeichen verschwinden sollte. Denn die Basedowkranken leiden und sterben meistens durch das Herz, selten nehmen andere Symptome (Durchfall, akute Manie usw.) die Führung, fast immer ist der Zustand des Herzens maßgebend, und in der Frage nach der relativen Heilung entscheidet er durchaus.

Die Pulszahl ist in der Minderzahl der Fälle unter 100 in der Minute, meist zwischen 100 — 150. Im Verlaufe der Krankheit sind Schwankungen in der Pulszahl nicht selten zu beobachten.

Hingston Fox ließ in einem schweren Falle bei einer 49jährigen Frau durch einen Zeitraum von über 8 Monaten Pulskurven aufnehmen. Es zeigten sich Anfälle von stark beschleunigter und unregelmäßiger Herzaktion von ca. 24stündiger Dauer mit Zwischenpausen von einigen Tagen bis einer Woche.

Souques und Marinesco berichteten bei einer 41-jährigen Frau mit schwerer Erkrankung: es stellten sich tägliche Paroxysmen von Tachykardie und Herzklopfen von halbstündiger Dauer ein, bisweilen begleitet von Erscheinungen einer Angina pectoris.

Pierre Marie beobachtete bei einem 21-jährigen Manne Erscheinungen, die mit einer Steigerung der Pulsfrequenz und der Herzpalpation anfingen, dazu gesellte sich ein zusammenschnürendes Gefühl am Herzen, Todesangst und ein Schmerz in der linken Schulter.

Eine 38-jährige Patientin Jacobsohn's hatte ein starkes Herzklopfen und einen sehr frequenten Puls bis 160 Schläge und darüber.

Schwere tachykardische Anfälle hatte ein 22-jähriger Patient v. Hößlins. Diese hielten einige Stunden, ja selbst mehrere Wochen an, wobei die Pulsfrequenz ganz plötzlich von 130 bis auf 200, ja 250 Schläge in der Minute stieg.

Angel Money berichtet über solche Anfälle von ungefähr 20 Minuten Dauer bei einer 36-jährigen Frau, während die Puls-

frequenz 200 Schläge in der Minute überstieg, gleichzeitig mit dem Ausbruch eines reichlichen sauren Schweißes im Gesicht.

In der Literatur ist viel über solche Fälle berichtet, die sogar mit Arrhythmie des Pulses und anderen Erscheinungen verbunden sind.

A. v. Graefe meint, daß bei Männern eine Unregelmäßigkeit der Herzaktion neben gesteigerter Frequenz weit häufiger vorkomme als bei Frauen. Er fand am Herzen 6—8 Kontraktionen in der Minute mehr als Radialpulse. Diese von v. Graefe beobachtete Erscheinung ist von übler Bedeutung, weil sie uns darauf schließen läßt, daß ein wesentliches Mißverhältnis bestehe zwischen der Kraft des Herzens und der von ihm verlangten Leistung.

Ueber das Verhalten des Blutdruckes bei der Basedowschen Krankheit liegen zuverlässige Bestimmungen nur in geringer Anzahl vor.

Nach Pierre Maries Messungen an zwei Basedowkranken soll der Blutdruck nicht verändert sein. Die von ihm angegebenen Werte, 170 mm Quecksilber an der Art. radialis bei aufliegendem und 140 mm bei frei gehaltenem Unterarm entsprechen aber eher einer Erhöhung des Blutdruckes.

Nach Basch, welcher zahlreiche Untersuchungen mit seinem Sphygmomenometer angestellt hat, beträgt der Blutdruck in der Art. radialis bei gesunden Menschen mittleren Alters durchschnittlich etwa 120 mm Hg. Sahli dagegen erhielt 160 mm und mehr. Riva-Rocci erhielt 150 mm, andere Forscher geben für normale Individuen 110—140 mm Quecksilber an.

Ich habe diese Angaben eingefügt, um auf die bedeutende physiologische Breite hinzuweisen.

Hill Griffich hat in 26 Fällen von Basedowscher Krankheit die Arterienspannung zu bestimmen versucht. In 10 Fällen gibt er diese als normal an (38,46 %), in ebenso vielen als abnorm niedrig, und nur in 6 Fällen wurde sie höher als normal gefunden (23,08 %). Zahlen über die Höhe des Blutdruckes werden nicht angeführt.

Demargue teilte die bei 12 Basedow-Kranken mit dem Sphygmomanometer von Potain gewonnenen Werte der Arterienspannung mit. Sie hielt sich zwischen 120 und 190 mm. In der Mehr-

zahl der Fälle, unter denen auch schwere waren, gingen sie über die normalen Grenzen nicht hinaus.

S. Garten, mit dem Apparate von Riva-Rocci, bei einem 28-jährigen Fräulein, Werte zwischen 150 und 160 mm Quecksilber. Dieselben Werte ergab die Messung bei einem ungefähr gleichaltrigen, gesunden, kräftigen Manne.

G. Sittmann konnte in zwei Fällen Erhöhung des Blutdruckes feststellen. In beiden wies die Sektion Hypertrophie des linken Ventrikels bei normalen Klappen nach.

Federn hat, einer schriftlichen Mitteilung an J. Donath zufolge, in allen Fällen von M. Basedowii erhöhten Blutdruck gefunden.

Klien fand bei einer 50-jährigen Frau mit schwerer Basedowerkrankung bei einem Puls von 124 Schlägen in der Minute einen Blutdruck in der Art. radialis von 170 mm.

G. F. Sucker fand bei einem 35-jährigen, hochgradig myopischen Neger mit M. Basedowii bei einem Puls von 140 Schlägen in der Minute einen Blutdruck von 150 bis 170, einmal sogar 200 mm. An beiden Augen waren intraokuläre Blutungen aufgetreten, und Suker sah diese als eine Folge der hohen Arterienspannung an.

Spiethoff verdanken wir eine größere Reihe von Blutdruckbestimmungen bei M. Basedowii, welche er an der Jenenser Poliklinik bei 20 Fällen meist mit dem von v. Recklinghausen modifizierten Riva-Roccischen Sphygmomanometer ausgeführt hat. Es ergab sich daraus, daß der Blutdruck keineswegs konstant nach einer bestimmten Richtung hin verändert war. Bei den schweren Fällen kamen sowohl Blutdruckerhöhungen als auch Erniedrigungen vor, während bei den leichteren der Blutdruck sich nicht wesentlich von der Norm entfernte. In einem Falle, der zu den schwereren gehörte, konnte 9 Tage hindurch täglich eine Blutdruckmessung gemacht werden. Dabei zeigten sich nur verhältnismäßig geringe Schwankungen des Blutdruckes. Eine bestimmte Beziehung zur Pulsfrequenz ließ sich nicht feststellen.

An einer noch erheblich größeren Anzahl von Basedowkranken hat J. Donath Blutdruckmessungen vorgenommen. An 9 Kranken bei wiederholten Bestimmungen gewonnenen Resultate entsprachen meist normalen oder etwas erhöhtem Blutdrucke, sel-

ten einer Verminderung des Blutdruckes, wobei er die von Basch für die Art. radialis angegebenen Mittelwerte zugrunde legte. (Durchschnittlich etwa 120 mm Hg.).

Bei den Messungen mit dem Hawksleyschen Sphygmodynamometer an 17 Kranken erhielt er fast ebenso oft subnormale als übernormale und nur 3mal normale Druckwerte.

Die Blutdruckbestimmungen mit dem Gärtnerschen Tonometer an 15 Basedowkranken ergaben bei zum Teil oft wiederholten Messungen für

2 Fälle herabgesetzten Druck 51 — 81 mm
7 Fälle normale Druckwerte
6 Fälle erhöhten Druck 135 — 158 mm,

wobei die normalen Grenzen zu 90 — 130 mm Quecksilber angenommen wurden.

Man sieht, daß die experimentellen Erfahrungen ebensowenig wie die klinischen übereinstimmende Resultate geben.

Nach Griffith, Haskovec, Stark u. a. kann man bei Basedow sowohl niedrigen als normalen und hohen Blutdruck finden. Federn und Carrison sind der Ansicht, daß mitunter ein hoher Blutdruck vorkommt. Chrostek faßt die ihm zugänglichen Literaturangaben in zwei Punkte zusammen:

Bei Basedow liegt sicher keine konstante Blutdrucksenkung vor, bei einem und demselben Patienten kann der Blutdruck bei verschiedenen Gelegenheiten stark variieren, er bestreitet dagegen die Richtigkeit der von Haskovec ausgesprochenen Meinung, daß verschiedenen Formen von Basedow ein verschiedener charakteristischer Blutdruckzustand zukommen sollte.

Plummer spricht sich auf Grund der wertvollen Erfahrungen der Klinik Mayo, — in einer sehr großen Zahl von Fällen (2500 Fälle) — dahin aus, daß:

bei Struma adenom mit gleichzeitigen Symptomen von Hyperthyreoidismus ein sowohl systolisch als diastolisch erhöhter Blutdruck vorkomme,

bei „exophthalmie goîter" dagegen ein hoher systolischer und ein niedriger diastolischer Druck.

Haskovec fand in 6 Fällen ohne oder mit nur schwach angedeutetem Exophthalmus den Blutdruck zwischen 85 und 120 mm. In einem Falle mit fehlendem Exophthalmus war der Blutdruck dagegen 190 bis 200 mm.

In einem Falle mit beträchtlicher Protrusion der Augen bestand ein Blutdruck von 145—150 mm, der 3 Wochen später nach fast völligem Verschwinden des Exophthalmus auf 100—110 herunterging.

Goodall und Rogers führen an, daß der Blutdruck bei beginnendem Basedow eine kurze Periode hindurch erhöht sei, dann sei er durch eine lange Periode gesenkt und dann wieder erhöht.

Die verschiedenen Resultate verschiedener Untersucher sollten also so zu erklären sein, daß ihnen Angaben aus verschiedenen Krankheitsperioden zugrunde lagen.

Die initiale Hypertension sollte auf einer peripheren Vasoconstriktorwirkung beruhen, die durch eine vermehrte Nebennierenaktivität vermittelt wäre. Die sekundäre Hypotension sei durch Vasodilatation verursacht, entstanden unter Einwirkung des Sekretes einer hyperaktiven Thyreoidea. Und die terminale Hypertension endlich sollte teils durch eine Abnahme der Hyperfunktion der Thyreoidea zusammen mit einer immer mehr gesteigerten Nebennierenfunktion zu erklären sein, teils durch eine Herzhypertrophie und andere sekundäre kardiovasculäre Veränderungen.

Abraham Troell fand bei 57 Fällen, — an denen zusammen 88 Blutdruckmessungen gemacht wurden —, folgendes:

I. bei 22 Fällen mit diffusen Basedowstrumen
   bei 5 Pat. niedrigeren Druck als normal
   bei 1 Pat. normalen Druck
   bei 16 Pat. höheren Blutdruck als normal;
II. bei 25 Fällen toxische Adenome hatten
   15 Pat. niedrigeren Druck als normal
   1 Pat. normalen Druck
   9 Pat. höheren Blutdruck als normal;
III. bei 3 diffuse atoxische, gewöhnliche Strumen
   1 Pat. niedrigerer Blutdruck als normal
   1 Pat. normaler Blutdruck
   1 Pat. höherer Blutdruck als normal;
IV. bei 7 diffusen atopische Adenome hatten
   4 Patienten niedrigeren Blutdruck als normal
   0 Patienten normalen Blutdruck
   3 Patienten höheren Blutdruck als normal.

Ab. Proell fand:

Der durchschnittliche Wert für den Maximaldruck bei Basedowfällen mit diffuser Struma war operativ berechnet 139 mm Hg (der niedrigste resp. höchste Wert 130 und 182); nach dem Alter dieser Personen hätte er normal 127 sein sollen (die Grenzwerte 110 und 144).

Die Berechnungen des normalen Blutdruckwertes machte Troell nach Goodall und Rogers für Frauen nach der Formel:

(Alter + 100) — 5 %

für Männer nach der Formel:

Alter + 100.

Ferner fand Troell die entsprechenden Ziffern für die thyreotoxischen Adenomfälle 126 mm Hg (125 resp. 135); unter normalen Umständen hätten die Werte für diese Individuen 134 (110 resp. 161) betragen.

Für die wenigen diffusen Strumafälle ohne toxische Symptome waren die Ziffern 117 (105 resp. 135) und 115 (99 resp. 122).

Für die atoxischen Adenome 123 (120 resp. 155) und 141 (116 resp. 157).

Das heißt bei diffuser Basedowstruma war der Blutdruck (Maximaldruck) im Durchschnitt zweifellos höher als bei thyreotoxischem Adenom — was um so bemerkenswerter ist, wenn man sich erinnert, daß die erstere Art von Struma-Patienten von einem durchschnittlich weit geringeren Alter betroffen hatte als die letztere Art.

Und folgt man der Methode Goodall und Rogers für die Berechnung des normalen Blutdrucks, so findet man bei diffuser Basedowstruma (unter I genannten Fällen) bei der großen Mehrzahl einen höheren Blutdruck als normal, bei thyreotoxischem Adenom (unter II und III und IV genannten Fällen) meist einen niedrigeren.

Dieses Verhalten hängt zweifellos mit der Tatsache zusammen, daß die schweren und ausgeprägten Basedowfälle in der Regel in der ersten Gruppe der Patienten und nur ausnahmsweise — 2 Fälle — unter den letzteren vorkommen. Die Todesfälle entstammen immer der ersten Gruppe.

Daß ein hoher Blutdruck bei Basedow eine besondere Beachtung verdient und von großer klinischer Bedeutung ist, geht überdies daraus hervor, daß die Werte für den Blutdruck keineswegs den höheren oder niedrigeren Pulsfrequenzzahlen parallel gehen, sondern sich häufig, anscheinend in ziemlich unregelmäßiger Weise, anders verhalten wie die letzteren.

Troell führt die folgenden Fälle an als Beispiel dafür:

Pat.	Alter	Blutdruck	Blutdruck Mittelwert in %	Pulsfrequenz
Frau L	51	130	9 % niedrig. (143)	90
Frl. K	36	120	7 % niedrig. (129)	100
Frl. R	48	150	6 % höher (141)	100
Frau I	22	125	8 % höher (116)	110
Frau L	35	175	36 % höher (128)	120

Pat.	Alter	Blutdruck	Blutdruck Mittelwert in %	Pulsfrequenz
Frl. B	19	135	19 % höher (113)	165
Frl. W	27	120	normal	120
Frau S	35	150	18 % höher (128)	140
Frau G	47	182	30 % höher (140)	140
Herr H	47	140	5 % niedrig. (147)	110

Jetzt wenden wir uns zu den in den letzten Jahren in den II. med. Kliniken der Charité beobachteten Fällen. Mir sind 62 Fälle in die Hände gelangt, deren Krankengeschichten auszugsweise mitgeteilt werden —.

Fassen wir diese Fälle in tabellarischer Form zusammen, und vergleichen wir sie mit den von Goodall und Rogers errechneten Werten, so ergibt sich:

Weibliche Fälle von reinem Basedow.

Nr.	Name Patient	Alter i. Jahre	gemessen. Blutdr.	errechn. Blutdr. n. Goodall u. Rogers.	Puls-frequenz.
1	Frl. K. Sch.	17	130/60	112	100
2	Frl. G. Mar.	20	145/90	113	120
3	Frau E. Gah.	21	140/110	115	82
4	Frl. M. Al.	21	135/80	115	90
5	Frl. M. J.	23	100/65	117	88
6	Fr. K. Fr.	24	105/78	118	63
7	Frl. M. Sch.	24	100/70	118	108
8	Frl.	24	140/90	118	115
9	Fr. M. K.	26	115/60	120	84
10	Frl. G. W.	26	150/70	122	110
11	Frl. E. Gr.	26	116/82	120	80
12	Frl. B. M.	28	115/55	122	115
13	Frl. J. L.	31	135/65	125	120
14	Fr. E. L.	31	110/75	125	90
15	Fr. P. B.	33	105/70	127	75
16	Frl. E. K.	34	130/60	118	115
17	Frl. An. Sch.	34	120/50	118	100
18	Frl. H. Fr.	34	148/68	128	72
19	Fr. E. J.	36	110/65	129	100
20	Frl. M. S.	36	95/55	131	105
21	Frl. K. Mel.	37	100/75	130	104
22	Fr. M. Bl.	38	125/75	131	84
23	Fr. M. H.	39	130/65	132	120
24	Fr. J. L.	40	125/75	133	92
25	Fr. M. W.	40	140/90	133	110
26	Frl. El. K.	41	145/90	136	96
27	Fr. B. H.	42	150/70	135	110
28	Fr. Ar. B.	45	110/60	138	80
29	Fr. E. Br.	45	136/56	138	96
30	Fr. An. Do.	45	127/70	138	90
31	Fr. E. B.	48	155/75	141	90
32	Fr. A. D.	49	110/60	142	80
33	Fr. K. S.	50	145/65	143	90
34	Fr. T.	51	125/80	146	130

Nr.	Name Patient	Alter i. Jahre	gemessen. Blutdr.	errechn. Blutdr. n. Goodall u. Rogers.	Puls-frequenz.
35	Fr. E. Wol	52	120/85	145	96
36	Fr. O. H.	55	120/60	148	92
37	Fr. An. So.	55	125/75	148	130
38	Fr. K.	57	110/65		90
39	Fr. E. T.	62	120/55	154	85
40	Fr. A. M.	64	148/70	156	80
41	Fr. A. S.	65	130/65	157	110

Wir sehen, daß von 40 Fällen nur 13 = 37 % einen höheren Blutdruck hatten.

Männliche Fälle von Basedow.

Nr.	Name Patient	Alter i. Jahre	gemessen. Blutdr.	errechn. Blutdr. n. Goodall u. Rogers.	Puls-frequenz.
1	Herr A. G.	16	135/100	116	120
2	„ L. L.	20	112	120	130
3	„ K. K.	21	168/88	121	100
4	„ W. N.	23	132/50	123	120
5	„ A. D.	24	127/70	124	110
6	„ H. B.	29	120/42	129	84
6	„ H. B.	29	120/42	129	84
7	„ O. M.	32	145/50	132	110
8	„ O. K.	38	165/70	138	120
9	„ E. P.	39	135/75	139	64
10	„ G. B.	41	130/55	141	94
11	„ A. B.	41	102/150	141	100
12	„ Fr. S.	42	138/58	142	110
13	„ H. B.	42	168/92	142	125
14	„ W. A.	42	180/90	142	110
15	„ M. G.	43	110	145	90
16	„ F. R.	45	125/70	147	95
17	„ G. L.	47	160/65	148	110
18	„ G. H.	48	125/75	149	120
19	„ M. P.	49	136/56	153	130
20	„ G. K.	53	120/128	140	80
21	„ E. H.	40	100/115	143	140

Daraus geht hervor, daß von 21 Fällen nur 8 = 36,7 % einen höheren Blutdruck hatten.

Aus diesem relativ kleinen Material (62 Fälle), welches für dieses Thema bisher nicht bearbeitet worden ist, da der Blutdruck nur einmal aufgenommen wurde, finden wir keine ausgesprochene Neigung nach der Seite der Blutdruckerhöhung, wir müssen also uns der Ansicht derer anschließen, die (negativ ausgedrückt) auch keine Blutdrucksenkung feststellen können. -- Die Beschaffenheit des Herzens ist ebenso wie der Zustand der Vasomotoren, der in den verschiedenen Gefäßgebieten ein recht verschiedener sein kann, bei der Beurteilung der Blutdruckverhältnisse bei der Basedowschen Krankheit sehr wesentlich mit in Betracht zu ziehen.

Es ist vielleicht zweckmäßig, noch über die andere Erscheischeinung der Krankheit am Herzen zu sprechen.

Daß die Herztöne, namentlich der erste Ton an der Herzspitze, ungewöhnlich laut sind, ist sehr häufig der Fall. Aber auch Geräusche sind nicht selten zu hören. Sie sind in der Regel systolisch und als ein leises oder lauteres Blasen, bisweilen über dem ganzen Herzen vernehmbar, am deutlichsten gewöhnlich über der Herzspitze.

Die Geräusche haben das Eigentümliche, daß sie nicht selten in ihrer Intensität wechseln, ja selbst zeitweise ganz verschwinden, um später wieder aufzutreten. Die Geräusche sind durch eine infolge der Herzdilatation entstandene, relative Insufficienz der Klappen erzeugt. Während dieselben an den arteriellen Ostien auf die unregelmäßige Wandvibration der gleichfalls erweiterten großen Arterienstämme zurückzuführen sind.

Bei akuter Entstehung oder Steigerung des Leidens oder nach längerem Bestehen der Krankheit findet eine Zunahme des Herzvolums nach allen Richtungen oder vorzugsweise im Bereiche des linken Ventrikels statt.

Ein charakteristisches und in wohl ausgeprägten Formen der Basedowschen Krankheit nie fehlendes Symptom ist die Erweiterung und die starke Pulsation der Karotiden, durch welche die seitliche Halsgegend in deutlich sichtbare, rhythmische Erschütterung versetzt wird.

In höchst auffallendem Kontrast mit dem mächtigen Klopfen der großen Halsschlagadern steht in den meisten Fällen die Kleinheit und Weichheit der Radialpulswelle, eine Erscheinung, die schon Parry's und Grave's Aufmerksamkeit erregt hatten.

Dabei hat der Puls die ausgesprochenen Eigenschaften des Pulsus celer.

Therapie.

Ungemein wichtig ist es, den Basedowkranken Ruhe zu schaffen. Offenbar besteht im Körper das Bestreben, die schädlichen Stoffe zu überwinden und auszuscheiden. Auf jeden Fall ist Ruhe oder doch Schonung die Grundlage für weitere Erfolge, dazu gehören seelische Beruhigung, auch akute und chronische Gemütsbewegungen und sogenannte Vergnügungen. Besondere Erwähnung verdient das Gehen, besonders das Steigen, man pflege vor langen Spaziergängen und ganz besonders vor Bergpartien zu warnen.

Die Therapie hat gegen weiteren Körpergewichtsverlust anzukämpfen und den Gewichtsverlust auszugleichen. Da nun bei M. Basedowii ein gesteigerter Eiweißumsatz vorhanden ist, so hat man geglaubt, diesem durch reichliche Eiweißzufuhr steuern zu müssen. Aber viele Untersuchungen haben gezeigt, daß Eiweißzufuhr die Schilddrüsensekretion steigert. Aus Rudingers Versuchen geht hervor, daß man durch eine nahezu eiweißfreie, aber sehr kohlehydratreiche Kost den gesteigerten Eiweißumsatz auf die Norm herabdrücken kann. Wenn wir also reichlich stickstoffreie Energieträger geben, so brauchen wir einen Eiweißverlust nicht zu befürchten.

Es wäre demnach von einer solchen Kost nicht nur eine günstige Beeinflussung des Körpergewichts, sondern auch ein gewisser mitigierender Einfluß auf die Hypersekretion der Schilddrüse zu erwarten. Dazu kommt noch, daß eine solche Kost den Magendarmkanal am wenigsten beschwert. So wichtig nun das Bestreben ist, das Körpergewicht zu heben, so muß doch vor einer übertriebenen Mast der Basedowkranken ernstlich gewarnt werden (v. Noorden), da die Besserung der Herztätigkeit mit der Gewichtszunahme nicht gleichen Schritt zu halten pflegt und Fälle bekannt sind, bei denen die durch die Gewichtszunahme gestei-

gerten Anforderungen an das Herz zu einem plötzlichen Kollaps führten.

Alkoholhaltige Getränke sind zu verbieten oder nur in ganz kleinen Mengen zu gestatten. Dasselbe gilt von Kaffee, Tee, Tabak als Stoffen, die auf das Herz wirken könnten. Die Furcht vor kohlensäurehaltigen Wassern (weil die Kohlensäure einen äußerst heftigen Reiz auf das Vasomotorenzentrum ausübe) ist wohl übertrieben.

Bäder sind vielfach angewandt worden, da man sonst bei Herzkranken oft gute Wirkung der kohlensäurehaltigen Solbäder, besonders der Quellen von Nauheim sah, außerdem wurden die kohlensäurehaltigen Eisenquellen empfohlen: Kudowa, Pyrmont, Schwalbach u. a.

Die elektrische Behandlung:

Schon früh ist die elektrische Behandlung bei der Basedowschen Krankheit angewandt worden. Benedict und Chorstek haben sie empfohlen. Chorstek benutzte den Batteriestrom: Galvanisation des Sympathikus, des Rückenmarkes und stabil quer durch die Prozessus mastoidei (schwache Ströme).

R. Vigouroux hat die faradische Behandlung empfohlen.

Es tritt eine momentane Verbesserung, d. h. eine Verminderung der Vascularisation und dadurch Verkleinerung der Struma ein. Doch ist sie vorübergehend, da die Behandlung nicht konstant und lange genug fortgesetzt werden kann. Zweitens hat die Elektrisierung für viele Basedowkranke etwas sehr Aufregendes und es wirkt dann die Erregung dem eventuellen Erfolg direkt entgegen.

Die Röntgenbehandlung:

Diese Methode wurde von Beck angegeben, in Deutschland zuerst von Görl geübt, in Wien von Holzknecht und G. Schwarz warm empfohlen. Schwarz hat über 40 Fälle berichtet, bei denen nach der Bestrahlung die nervösen Symptome stets, die Tachykardie fast stets verschwand, in $^2/_3$ der Fälle erfolgte Gewichtszunahme, in ca. der Hälfte bildete sich der Exophthalmus zurück, nur in ca. $^1/_5$ wurde die Struma verkleinert. Auch die Fälle,

welche Holzknecht später veröffentlichte, zeigten ein gleich gutes Resultat. v. Eiselsberg wies aber darauf hin, daß er in 7 von ihm mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen, die später zur Operation kamen, Verwachsungen der Schilddrüse mit der Umgebung beobachtete, durch welche die Operation sich wesentlich schwerer gestaltete. Auch Hochenegg berichtete über solche analogen Fälle. In der Diskussion, welche der Vorstellung Holzknechts in der Wiener Gesellschaft der Aerzte folgte, haben v. Noorden und v. Strümpell bezüglich der Röntgentherapie einen abwartenden Standpunkt eingenommen, während v. Wagner und Chovestek sich ablehnend verhielten.

Die interne Behandlung:

Was nun die interne Therapie anbelangt, so muß leider vorausgeschickt werden, daß alle Versuche, eine spezifische Behandlungsmethode zu finden, bisher zu keinem sicheren Resultat geführt haben. Ballet und Enriquez haben zwar das Serum thyreoidektomierter Tiere, Burghardt und Blumenthal das Serum von Myxödemkranken, Sorgo das Fleisch schilddrüsenloser Tiere zu therapeutischen Zwecken angewandt. Möbius verwandte das Serum schilddrüsenloser Hammel (Antithyreoidin, (Merckscher Präparat) oder Thyreoidectin (Parke-Davis)). Lanz verwandte die Milch schilddrüsenloser Tiere (Rodagen = Milchpulver schilddrüsenloser Ziegen, + Milchzucker *ā ā*). Alle diese therapeutischen Vorschläge zeigten nur Besserungen bei leichten Fällen, aber keine Dauerheilung.

A. Kocher empfiehlt neutrales Natrium phosphoricum bis zu 6 g p. d., welches die Anschwemmung jodhaltigen Sekretes aus der Schilddrüse hintanhalten soll. Man ist auch auf den Gedanken gekommen, die Herzstörung bei M. Basedowii mit Digitalis zu bekämpfen. Aber alle Autoren sind darüber einig, daß die Digitalis die Herzbeschwerden eher verschlechtert. Auch die Diarrhöen und das Erbrechen werden durch Medikamente nur wenig beeinflußt.

Die operative Behandlung:

Es unterliegt keinem Zweifel und ist auch durch die bisher erzielten Erfolge genügend bewiesen, daß das zu erstrebende Re-

sultat am raschesten und sichersten erreicht wird durch die operative Verkleinerung der vergrößerten Schilddrüse oder die Beschränkung der Blutzufuhr. Wenn durch die oben genannten Behandlungsmethoden eine fortschreitende Besserung in kurzer Zeit nicht zu erzielen ist oder wenn diese Besserung in der Folge nicht bis zur Heilung fortschreitet, und wenn trotz dieser Therapie neue akute Schübe einsetzen, soll die operative Inangriffnahme der Schilddrüse erfolgen.

Rehn in Deutschland war im Jahre 1884 der erste, der durch Exstirpation des Kropfes die Basedowsche Krankheit geheilt hat. Aber erst in den letzten Jahren ist die Basedow-Operation öfter ausgeführt worden, z. B. von Helfferich, Krönlein, Kümmell, Rehn, Riedel, Mikulicz, Garré, Lemke und andere, die darüber ausgezeichnete Erfolge berichten.

Statistiken haben A. Heydenreich, Sorgo, Rehn gegeben. Rehn berichtete folgendes: Er hat von 37 Kollegen des In- und Auslandes Berichte über 192 Operationen bei Basedowscher Krankheit erhalten. Die Resektion ist 177 mal ausgeführt worden mit 102 Heilungen, 47 Besserungen, 4 Mißerfolgen, 24 Todesfällen. Ferner hat er auch 127 Fälle aus der Literatur herausgesucht. Darunter waren 114 Strumektomien mit 63 Heilungen, 30 Besserungen, 8 Mißerfolgen, 13 Todesfällen.

Sehr beachtenswert ist auch das rasche Verschwinden mancher Beschwerden nach der Operation.

Briner untersuchte die von Kroenlein vor Jahren operierten Kranken und fand, daß die Besserung standgehalten hatte. Erich (Garré), Bertha Witmer, A. Kocher, Schulz, Th. Kocher, u. a. haben sorgfältig über Nachuntersuchungen bei operierten Kranken berichtet.

Die Operation soll also eine Frühoperation sein, aber wenn möglich, in schweren Fällen nur eine relative Frühoperation, insofern sie nicht sofort nach dem akuten Ausbruch oder einem akuten neuen Schub, also auf der Höhe der Intoxikation, gemacht werden soll. Es gibt jedoch Fälle, bei denen trotz eingeleiteter Therapie eine Abschwächung der Symptome nicht eintritt, die also in floridem Stadium operiert werden müssen, in diesen Fällen treten schon rasch degenerative Veränderungen ein. Die Opera-

tion soll aber vor dem Eintritt dieser Veränderungen gemacht werden, da sonst auch sie keine vollständige Heilung zur Folge haben kann.

So muß in jedem Fall von typischem Basedow eine Frühoperation unternommen werden. Dadurch allein lassen sich auch die Gefahren der Operation auf ein Minimum reduzieren.

Literaturverzeichnis.

Ivar Broman: Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1921.
O. Hertwig: Elemente der Entwicklungsgeschichte.
Abderhalden: Lehrbuch der Physiologie.
R. Tiegerstedt: Die Physiologie des Kreislaufes. Bd. IV.
Landois-Rosemann: Physiologie des Menschen.
A. Biedl: Innere Sekretion.
Th. Kocher: Ueber Kropfexstirpation der Schilddrüse und ihre Folgen. Archiv f. klin. Chir. 1883.
A. Oswald: Zur Kenntnis des Thyreoglobulins. Ztschr. 1901.
— Ueber die Funktion der Schilddrüse. Münch. med. Woch. Nr. 33, 1899.
— Chemie und Physiologie des Kropfes. Virch. Arch. Bd. 169.
P. J. Möbius: Die Basedowsche Krankheit. Aufl. 1906.
A. Kocher: Ueber Morbus Basedowii. Mitt. a. d. Gr. d. Med. u. Chir. 1902.
Pierre-Marie: Sur la maladie de Basedow. Progrès méd. Paris.
— Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie die Basedow. Thèse de Paris. 1883.
Falta und Priestley: Beitrag zur Regulierung vom Blutdruck und Kohlenhydrat. Berl. klin. Wochensch. 1911.
Gley: Action cardiovasculaire des extraits de la glande thyroide. Journ. de phys. et de pathol. gén. 1911.
M. Demargue: De la Tension artérielle dans la maladie de Basedow. Thèse de Paris.
Goodall und Rogers: A contribution on the blood-pressure in Graves desease. Brit. med. Journ. 1920.
Plummer: Blood-pressure and thyretoxicosis. Trans. assoc. Americ. physicians. 1915.
B. Spiethoff: Blutdruckmessungen bei Morbus Basedowii. Centralbl. d. inneren Med. Jena.
H. Sattler: Die Basedowsche Krankheit. Graefe-Saemisch, Handb. d. gesamten Augenheilkunde.
A. Kocher: Morbus Basedowii. Kraus und Brugsch, Spezielle Path. und Therapie inn. Med.
Guleke-Pentzold-Stintzinger: Handbuch der Ges. Therapie.
J. Mackenzie: Lehrbuch der Herzkrankheiten.

Lebenslauf.

Ich, Mohamed Sabry, bin am 2. September 1895 in Kafr-el-Dib Zifta geboren. Ich habe die „Erste Schule“ in Kairo besucht und nach fünf Jahren besuchte ich die „Secondry School“. 1918 habe ich mein Reifezeugnis von dem Volksbildungs-Ministerium erhalten. Von 1918—1920 besuchte ich die ägyptische Universität. Im April 1920 kam ich nach Berlin, um hier Medizin zu studieren. Im Winter 1920 habe ich mich immatrikulieren lassen und bestand im Jahre 1924 mein Physikum. Ich mußte bis 1926 mein Studium wegen schwerer Krankheit aufgeben. Im Oktober 1928 reichte ich ein Gesuch ein, um das Staatsexamen hier in Berlin machen zu dürfen, was auch bewilligt wurde.